

#1

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-5226

(43) 公開日 平成10年(1998) 1月13日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 B 8/08

A 6 1 B 8/08

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願平8-163418

(22) 出願日 平成8年(1996) 6月24日

特許法第30条第1項適用申請有り 1996年1月25日 社団法人電子情報通信学会発行の「電子情報通信学会技術研究報告 信学技報V o l . 95 N o . 478」に発表

(71) 出願人 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(72) 発明者 中鉢 憲賢

宮城県仙台市青葉区貝ヶ森4丁目3番18号

(72) 発明者 金井 浩

宮城県仙台市青葉区国見6丁目78番1-106号

(72) 発明者 小岩 喜郎

宮城県仙台市青葉区三十人町31

(74) 代理人 弁理士 長谷川 文廣

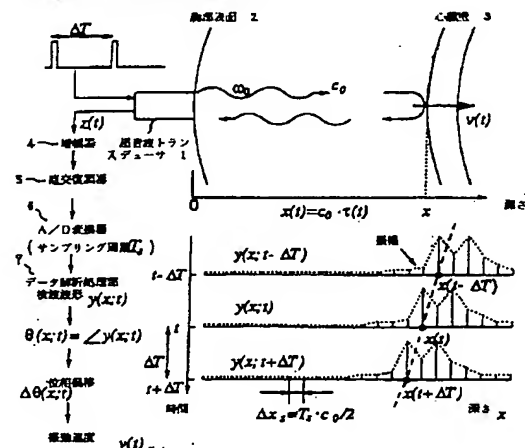
(54) 【発明の名称】 超音波診断装置

(57) 【要約】

【課題】 心筋の音響的・弾性的特性に基づいて心臓の非侵襲的診断を行なうためには、心臓壁の各部位の振幅数十 $\mu$ m以下の微小振動を数百Hzまでの周波数帯域にわたって数拍以上連続して経皮的に計測する必要がある。

【解決手段】 本発明の超音波診断装置は、制約付最小2乗法を導入し、検波出力信号の振幅と位相の両者を用いて対象の瞬時的な位置を決定することによって高精度なトラッキングを行ない、拍動によって大きく動いている心臓壁上の微小振動を計測可能にする。これにより、振幅10mm以上の拍動に伴う大振幅変位運動上の微小振動を数百Hzまでの周波数帯域において10拍程度連続して十分再現性良く高精度に計測することが可能となった。

本発明による超音波診断装置の原理説明図



BEST AVAILABLE COPY

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 超音波を体内の対象物に向けて放射し、対象物から反射される超音波信号を検波してその検波信号を解析し、対象物の位置及び運動を計測する超音波診断装置において、

上記検波信号の振幅及び位相を用いて対象物の瞬時的な位置を決定し、心臓拍動に基づく該対象物の大振幅変位運動を精密にトラッキングする大振幅変位運動解析手段と、

上記大振幅変位運動解析手段により得られた対象物の大振幅変位運動の順次の位置に基づき、該対象物の大振幅変位運動に重畳されている微小振動の運動速度波形を求める微小振動解析手段と、を備えていることを特徴とする超音波診断装置。

【請求項2】 請求項1において、大振幅変位運動解析手段は、時刻 $t$ と時刻 $t$ から $\Delta T$ だけ後の時刻( $t + \Delta T$ )のそれぞれに放射される超音波に対する2つの反射波の波形について、それぞれの振幅は変化せず、位相と反射位置のみが変化するという制約のもとで、最小2乗法により位相差を検出することを特徴とする超音波診断装置。

【請求項3】 請求項1において、上記大振幅変位運動の振幅は10mm以上であり、また上記微小振動は数百Hzまでの周波数帯域のものであることを特徴とする超音波診断装置。

【請求項4】 請求項1において、上記微小振動解析手段は、さらに、微小振動の周波数スペクトル解析を行なうことを特徴とする超音波診断装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、超音波を用いて、心臓、動脈、その他の臓器内の各部位の運動速度波形の非侵襲的計測を行なう超音波診断装置に関するものであり、特に大振幅で拍動している心筋組織に重畳している微小な運動の速度波形の計測に有用な超音波診断装置に関する。

## 【0002】

【従来の技術】超音波診断に関する技術は、日本が世界中で最も進んでいるが、国内外において、「大振幅で拍動している心筋組織の振動波形の計測」に関する研究例・診断装置の開発例はない。

【0003】一方、心電図と心音解析は、発明されて100年余りの歴史があり、様々な計測と解析が行なわれてきた。しかし、(a)検出信号中に数十Hz以下の低周波成分しか含まれない、(b)心筋などの局所性に関する情報が無い、(c)心臓1拍の中で信号の得られる区間が限られる、という問題がある。

【0004】その他の主要な従来技術については、以下に述べる。

RF信号に対するゼロクロス点検出法

心臓壁や内部組織の振動の体表面から超音波を用いて計測する方法が報告されている。超音波の対象からの反射波のRF(Radio frequency)信号のゼロクロス点の移動時間から、対象の変位の計測を行なう。回路のクロック周波数を $f_{CLK}$ と表すと、その値に依存して、速度推定には量子化誤差が生じる。変位波形は、速度波形をローパスフィルタリングしたものであるから、変位波形に関しては従来計測できていて誤差が目立たないとしても、速度波形に変換して考えると、計測誤差が大きいことになる。また、変位波形には、数～十数Hz程度の成分までしか含まれないから、速度波形のように周波数スペクトル解析を行なっても意味がない。

## 【0005】組織ドブラ法

この技術に関しては、参考文献『特開昭62-266040号公報(出願人:株式会社東芝)』を挙げることができる。この文献は、被検体に向けて発射した超音波パルスの反射波を受信しこの反射波に基づいた超音波画像を表示する超音波動態自動計測装置であって、反射波の任意時点における位相を検出する位相検出手段と、反射波の任意位置のサンプル点を定めるサンプル点指定手段と、反射波のサンプル点における位相差を検出しこの位相差に対応する距離だけサンプル点を移動するサンプル移動手段と、サンプル点の移動を追跡することにより被検体の動態を自動計測しディスプレイに表示する動態計測表示手段と、を備えた超音波動態自動計測装置を明らかにしている。

【0006】この装置では、反射波のサンプル点における位相差を検出しこの位相差に対応する距離だけサンプル点を移動しているが、サンプル点の間隔は数百 $m\mu m$ であり、3.5MHzの超音波の生体内での波長が約500 $m\mu m$ であるから、それ以上にサンプル点を細かくしてもあまり意味がない。いずれにしてもサンプル点間の距離が数百 $m\mu m$ であるから、この場合の変位計測の粗さは、このオーダーになり、非常に粗いものとなる。

【0007】この変位計測による変位波形は、速度波形をローパスフィルタリングしたものである。変位波形に関しては従来計測できていたとしても、速度波形に変換して考えると、計測誤差が大きいことになる。また、変位波形には、数～十数Hz程度の成分までしか含まれないから、速度波形のように周波数スペクトル解析を行なっても意味がない。

【0008】またこの装置では、速度波形を計測する際に、超音波パルスを数個から十数個(N個とする)送信して得られた反射波をまとめて、その間の平均的ドブラシフトを求めている。従って、得られた速度波形の時間分解能が悪く、パルス送信周波数PRFのN分の1の標本化周波数で標本化した速度波形が得られることになる。

## 【0009】

【発明が解決しようとする課題】従来の血流速度のドブ

ラ計測では、超音波プローブから対象反射体までの距離が一定であるが、心臓壁振動の計測では、拍動に伴って、壁位置が1mm以上動くために、超音波プローブとの距離が時間とともに大きく変化する。これは心臓壁振動の計測に影響して、誤差の要因になっていた。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明は、拍動によって変動する対象物の位置を高精度にトラッキングすることにより課題の解決を図るものである。

【0011】図1は、本発明による超音波診断装置の原理説明図である。図1において、1は超音波トランスデューサ、2は胸部表面、3は心臓壁、4は増幅器、5は直交復調器、6はA/D変換器、7はデータ解析処理部を示す。

【0012】超音波トランスデューサ1は $\Delta T$ の周期の超音波パルスにより駆動されて、超音波を胸部表面2から体内に向けて放射する。放射された超音波は、速度 $v(t)$ で振動している心臓壁3で反射され、反射波はトランスデューサ1で受信される。受信された反射波の超音波信号は増幅器4で増幅され、直交復調器5で検波されて、検波出力信号はA/D変換器6によりサンプリング周期 $T_s$ でデジタルデータに変換されたあと、データ解析処理部7に入力される。

【0013】データ解析処理部7では、時刻 $t$ における\*

$$\alpha(\Delta\theta(\delta_x); \delta_x) = \frac{\sum_{x \in R} |y(x + \delta_x; t + \Delta T) - \exp\{j\Delta\theta(\delta_x)\} y(x; t)|^2}{\sum_{x \in R} (|y(x + \delta_x; t + \Delta T)|^2 + |y(x; t)|^2) / 2} \quad \dots\dots (1)$$

【0016】ここで、 $x \in R$ は、領域 $R$ の範囲の $x$ に関して和を計算する意味である。この整合誤差 $\alpha(\Delta\theta(\delta_x); \delta_x)$ を最小にする $\delta_x$ を求める必要があるが、 $\delta_x$ だけ波形 $y(x; t + \Delta T)$ を移動させたときに、波形の区間 $R$ 内に含まれるパワーが変化してしまうかも知れない。したがってそのパワーを正規化するために、式(1)の右辺は、分母の2つの波形の平均パワーで割っている。

【0017】なお、図3に整合誤差の値の $\delta_x$ に関する変化の様子を示す。図中の(a)は、整合の際に位相と

$$\exp\{j\Delta\theta(\delta_x)\} = \exp\{j\angle C(\delta_x)\} \quad \dots\dots (2)$$

と得られる。ここで、 $C(\delta_x)$ は次式で与えられる。

【0019】

$$C(\delta_x) = \sum_{x \in R} y^*(x; t) \cdot y(x + \delta_x; t + \Delta T) \quad \dots (3)$$

【0020】また、 $\angle C(\delta_x)$ は、複素数 $C(\delta_x)$ の位相を表す。 $*$ は複素共役を表す。さらに上記の演算を、ある範囲内で $\delta_x$ を変更してその都度求め、その中で最小の整合誤差となる

【0021】

\*対象物からの反射波の検波波形 $y(x; t)$ と、 $\Delta T$ 秒後のパルス送信波に対する反射波の検波波形 $y(x; t + \Delta T)$ に関して、その間の位相偏移 $\angle\beta(t + \Delta T/2)$ を検出し、対象物が、 $\Delta T$ 秒間に移動した距離を算出する。その際に、雑音に対して強くするために、時刻 $t$ と時刻 $t + \Delta T$ の2つの波形が、振幅は変化せず位相と反射波位置のみが変化するという制約の下で、以下に述べる式の最小2乗整合を行なって、その間の位相偏移 $\angle\beta(t + \Delta T/2)$ を検出し、さらに振動速度 $v(t)$ を求める。

(2-1) 位相差の算出の高精度化

図2は、反射波の検波波形(複素波形)のモデルを示す波形図であり、図中の(a)は時刻 $t$ の信号 $y(x; t)$ を示し、(b)は時刻 $(t + \Delta T)$ における次の信号 $y(x; t + \Delta T)$ を示している。また、□マークは実数成分、×マークは虚数成分を示す。

【0014】検波波形 $y(x; t)$ に対して、 $\Delta T$ 秒後には対象が、 $\delta_x$ だけ移動したと仮定すると、検波波形 $y(x; t)$ と $y(x + \delta_x; t + \Delta T)$ に関して、振幅は変化せず位相のみが、 $\Delta\theta(\delta_x)$ だけ変化したものとすれば、2つの波形間の整合をとったときの整合誤差 $\alpha(\Delta\theta(\delta_x); \delta_x)$ は、次式で与えられる。

【0015】

【数1】

\*振幅の両方が変化することを許した場合であり、真値 $\delta_x = -5$ 以上の値に対して、いたるところで最小値をとってしまう。また図中の(b)は、整合の際に位相の変化だけを許した場合であり、真値 $\delta_x = -5$ で唯一の最小値をとる。

【0018】ある $\delta_x$ に対して、式(1)を最小にする $\Delta\theta(\delta_x)$ を求めるために、 $\alpha(\Delta\theta(\delta_x); \delta_x)$ を、 $\Delta\theta(\delta_x)$ で偏微分した式を零とおくことによって、 $\alpha(\Delta\theta(\delta_x); \delta_x)$ を最小にする最適な $\Delta\theta(\delta_x)$ は、

★【数2】

【数3】

$\delta_x$

【0022】と、そのときの

【0023】

50 【数4】

5

$$\widehat{\Delta \theta}(\delta_x)$$

【0024】を算出する。その結果得られた  
【0025】  
【数5】

$$\widehat{\Delta \theta}(\delta_x)$$

【0026】を用いると、この区間 $\Delta T$ での平均的速度\*

$$\widehat{v}\left(t + \frac{\Delta T}{2}\right) = -c \frac{\widehat{\Delta \theta}(\delta_x)}{2\omega_0 \Delta T} \dots\dots (4)$$

【0030】ここで $\Delta T$ はパルス送信間隔、 $\omega_0 = 2\pi f_0$ は送信した超音波の角周波数、 $c$ は音の伝搬速度を表す。

(2-2) トラッキングの高精度化  
さらにこの速度値

【0031】  
【数8】

$$\widehat{v}(t + \Delta T/2)$$

【0032】に $\Delta T$ を掛けることによって、時間 $\Delta T$ に※20

$$\widehat{\Delta x}\left(t + \frac{\Delta T}{2}\right) = \widehat{v}\left(t + \frac{\Delta T}{2}\right) \times \Delta T \dots\dots (5)$$

【0036】この変位置量  
【0037】  
【数11】

$$\widehat{\Delta x}(t + \Delta T/2)$$

★

【数12】

$$x(t + \Delta T) = x(t) + \widehat{\Delta x}\left(t + \frac{\Delta T}{2}\right) \dots\dots (6)$$

【0040】これが、トラッキング軌跡 $x(t)$ となる。速度が $0.01\text{ m/s}$ 、 $\Delta T = 250\mu\text{s}$ のとき、変位置量は $2.5\mu\text{m}$ となり、図4の(A)に示される従来のPLLに基づいたゼロクロス点検出による手法と図4の(B)に示される本発明の手法とを対比することにより明らかのように、本発明によれば得られる空間分解能を従来の数倍以上に向上できる。

【0041】図5は、図4の(A)に示す従来のPLLに基づく手法と図4の(B)に示す本発明の手法での、対象反射体の速度計測における計測精度と計測限界を示す説明図である。従来のPLLに基づく手法では、 $\Delta T$ 間での対象物の変位を内部クロック $f_{\text{CLK}}$ の回路で検出した場合、空間分解能は $1/f_{\text{CLK}} \times C_0/2$ となり、量子化誤差が大きいことが分かる。

(2-3) 本計測法の特長

本発明によって計測可能となった心筋の微小振動波形は、(a) 数百Hzまでの高い周波数成分を再現性良く計測されており、(b) 超音波ビームの集束によって心筋や動脈壁上の1~2mmの局所の弾性特性を得ることがで

\* 【0027】  
【数6】

6

$$\widehat{v}(t + \Delta T/2)$$

【0028】を次式によって算出できる。  
【0029】  
【数7】

※おける対象物の変位置量  
【0033】  
【数9】

$$\widehat{\Delta x}(t + \Delta T/2)$$

【0034】を求める。  
【0035】  
【数10】

★【0038】を前の時刻 $t$ における対象物の位置 $x(t)$ に加えることによって、次の時刻における対象物の位置を仮想的に予測できる。

【0039】

【数12】

き、(c) 心臓1拍の中であらゆる時相で成分が得られ、(d) 周波数スペクトル解析可能である等の点で従来にない優れた特徴がある。

【0042】

【発明の実施の形態】本発明によれば、心筋梗塞部位の位置・範囲の同定、その程度に関する定量的な診断情報など、全く新しい情報を実時間でかつ非観血的に体表から決定することができる。従って、本発明者らにより先駆的に開発された、心筋の微小振動の計測と解析に関する研究は、従来の膨大な心電図や心音の研究に替わる全く新しい学問領域となる可能性がある。また外部加振と組み合わせれば、肝臓などの静止臓器や動脈壁の組織診断への応用も可能であり、非侵襲的組織診断への貢献度は図り知れない。

【0043】また左心室拡張末期圧は、心臓疾患の診断上、重要な指標であるが、従来は、心臓カテーテル法という観血的な手法しか有効な方法はなかった。この問題に対して、本申請者は、非侵襲的に計測された心臓壁の微小振動の診断への応用の一つとして、高精度スペクト

40

50

ル解析によって、心室の固有振動周波数を決定し、左心室拡張末期圧を非侵襲的に高精度計測できる画期的な方法を提案し、実験的に妥当性を示している。これも、医用工学の分野において極めて重要な成果と言える。

【0044】さらに、上記の手法を応用すれば、動脈壁上の数mm離れた2点での微小振動の同時計測と解析ができ、血管壁を伝搬する圧力波の伝搬遅延時間を算出することによって、動脈壁の局所の弾性的特性を非侵襲的に評価できる。これらは、今後の動脈硬化の早期診断に非常に重要な手段となり得る。

【0045】従って、本発明者らが独自に開発してきたこれらの診断法は、工学と医学両面において独創的であると同時に、今後大きな発展が期待される領域であり、急増している心筋梗塞等の疾患に対する、早期診断・予防制圧に必要不可欠な画期的手法となることが期待でき、社会的意義も大きい。

(3-1) 心振動データの計測と心臓機能のマクロな解析

被験者は、3人の20代男性正常者と、慢性白血病の治療のためのアントラサイクリン系制癌剤の投与を受けている3人の20代患者である。このアントラサイクリン系制癌剤は、最も制癌作用が強力で完全寛解率の高い薬剤であるため臨床的に頻繁に用いられているが、同時に心筋障害性も有し、ある用量以上では不可逆的な心不全を来し、投与開始と共に繰り返し心筋障害の有無の程度を正確に把握することが強く望まれている。本報告ではこの制癌剤の投与による心筋障害が心臓壁の微小振動の変化から検出し得るかを検討する。

【0046】まず、23歳男性心筋症患者の計測時のBモード(断層像)を図6に示す。図は、心室中隔壁右室(RV)側A点、左室(LV)側B点付近の超音波断層像を示しており、超音波ビームはほぼ中隔壁に垂直に入射している。

【0047】また、本計測システムで得られた心室中隔壁の右室側A点と左室側B点の振動波形 $v_A(t)$ 、 $v_B(t)$ 、心電図、心音図を図7と図8に示す。各図において、超音波ビームは心室中隔壁にほぼ垂直である。図7において、(a)はMモード図にトラッキング結果

【0048】

【数13】

$$\hat{x}_A(t) \text{ と } \hat{x}_B(t)$$

【0049】を重ねて示したものの、(b)は心電図、(c)は心音図、(d)、(e)は心室中隔壁の右室側A点、左室側B点の各速度波形

【0050】

【数14】

$$\hat{v}_A(t), \hat{v}_B(t)$$

【0051】である。また(f)は、中隔壁の厚みの変

化

【0052】

【数15】

$$\hat{h}_{AB}(t)$$

【0053】を示す。また図8では、(a)は心電図、(b)は心音図、(c)、(d)は心室中隔壁の右室側A点と左室側B点の速度波形

【0054】

10 【数16】

$$\hat{v}_A(t), \hat{v}_B(t)$$

【0055】を示す。これらは、心電図R波に基づいて切り出し5拍分を重ねて表示しているが、ほぼ再現性がある。次に上記の6人の被験者に関する心室中隔壁の左室側境界上の速度波形に関して、II音を中心とする駆出期末期～等容性弛緩期～急速充満期のタイミングで切り出した結果とその平均パワースペクトルを図9と図10に示す。

20 【0056】図9において、左側は20代男性正常者3人の心室中隔壁の左室側微小振動の心音II音付近の波形を数拍分重ねて表示したもので、右側は速度波形の平均パワースペクトルである。縦棒は、数拍間でのパワーの最大値と最小値の範囲を示している。100Hzまではほぼ再現性があることが別途定量的に確認されている。

30 【0057】図10では、左側が心筋症患者3人の心室中隔壁の左室側微小振動のII音付近の波形を数拍分重ねて表示したもので、右側は各々の速度波形の平均パワースペクトルを示す。(a)は32歳男性(8拍分)で、死亡する2ヶ月前のもの、(b)は(a)と同じ患者(8拍分)で(a)より3ヶ月前のもの、(c)は23歳男性(5拍分)、(d)は25歳女性(6拍分)の患者のものである。

40 【0058】図9に示す正常者は3人ともに、波形が類似しており、また同様なパワースペクトルが得られている。それに対し、図10の患者では、図(d)の波形振幅は明確に小さくなり、またすべてのスペクトルにおいて特に百Hzまでの成分のパワーが数～十dB減少している。このパワーの減少は、心筋機能の低下に対応するものと考えられる。

(3-2) 心筋の厚みの変化の計測と心筋機能のミクロな解析

心室中隔壁の局所心筋の厚みの変化の計測結果を図11に示す。図中、(a)は心電図、(b)は心音図、(c)はMモード図、(d)はMモード図に中隔壁のほぼ0.75mm間隔のトラッキング結果

【0059】

【数17】

$$\hat{x}_i(t), i = \{1, 2, \dots, 13\}$$

50 【0060】を重ねたもの、(e)は各トラッキング軌

跡

【0061】

【数18】

$$\hat{x}_i(t)$$

【0062】上の運動速度波形

【0063】

【数19】

$$\hat{v}_i(t),$$

【0064】(f)は右心室側のトラッキング結果

【0065】

【数20】

$$\hat{x}_i(t)$$

【0066】との差をとることによって算出した、中隔壁心筋内部の局所ごとの厚みの時間変化

【0067】

【数21】

$$\hat{x}_i(t) - \hat{x}_i(t), i = \{1, 2, \dots, 13\}$$

【0068】を示す。(g)は(d)のトラッキング結果に、運動速度の空間差分結果の絶対値

【0069】

【数22】

$$|\hat{v}_{i+1}(t) - \hat{v}_i(t)|$$

【0070】の大きさを濃淡表示している。このように、心筋内部の局部ごとに、厚みの変化をどれだけ出しているのかを評価することができる。図12は、図11に示した心室中隔壁の局所心筋の厚みの変化の計測結果の最初の1拍分を拡大表示したものである。図12において、(a)は心電図、(b)は心音図、(c)はMモード図、(d)は各トラッキング軌跡

【0071】

【数23】

$$\hat{x}_i(t)$$

【0072】上の運動速度波形

【0073】

【数24】

$$\hat{v}_i(t),$$

【0074】(e)は右心室側のトラッキング結果

【0075】

【数25】

$$\hat{x}_i(t)$$

【0076】との差をとることによって算出した、中隔壁心筋内部の局所ごとの厚みの時間変化

【0077】

【数26】

$$\hat{x}_i(t) - \hat{x}_i(t),$$

【0078】(f)はトラッキング結果に、運動速度の空間差分結果を絶対値

【0079】

【数27】

$$|\hat{v}_{i+1}(t) - \hat{v}_i(t)|$$

【0080】の大きさを濃淡表示した結果である。

(3-3)心筋局部ごとに消費する運動エネルギーの評価

図13は、心室中隔壁内の心筋の運動速度波形の計測結果の5拍分を心電図R波のタイミングで切り出して重ね表示している。(a)は心音図、(b)は心電図、

(c)は図11の(d)の各トラッキング軌跡

10 【0081】

【数28】

$$\hat{x}_i(t), i = \{1, 3, 5, 7, 9, 11\}$$

【0082】上の運動速度波形

【0083】

【数29】

$$\hat{v}_i(t)$$

【0084】である。これらのトラッキングはほぼ1.5mm間隔に行なわれている。これらの運動速度波形の空間差分

20 【0085】

【数30】

$$\hat{v}_i(t) - \hat{v}_{i+1}(t)$$

【0086】をとれば、心筋の厚み変化の速度波形が得られる。この速度値の2乗に、その範囲の心筋の密度または、質量を掛けて、2で割ることによって、その心筋の瞬時の運動エネルギーが算出できる。これは、冠状動脈からその心筋組織に送られる酸素と養分の化学エネルギーに対応するから、この運動エネルギーによって、心筋のアクティビティーの非侵襲的評価が可能となる。

30 (4)動脈壁の厚みの変化の計測と半径方向の弾性率の非侵襲的計測

動脈壁に運動速度波形も、図14に示すように、従来計測されていた波形よりも高精度に計測することが可能である。図14は、22歳、男性で健常者の腹部大動脈動脈壁上2点における壁の微小振動速度 $v_1$ ,  $v_2$ を算出したものである。さらに、これらの $v_1(t)$ ,  $v_2(t)$ 両波形の差をとり、時間積分することで厚み変化 $h(t)$ が求まる。

【0087】さらに、図15に示すように、動脈壁の厚みの変化 $h(t)$ の計測ができ、血圧計で計測した内圧値 $p(t)$ を組み合わせれば、動脈壁の半径方向の弾性率 $E_r$ の算出が可能である。管腔 $d(t)$ 、壁厚 $h(t)$ の心臓一拍中での時間変化の測定から、壁厚 $h(t)$ の時間変化の計測を行ない、径方向のヤング率 $E_r$ を次のように算出することが可能となる。

40 【0088】

【数31】

$$\text{ひずみ; } \epsilon = \frac{\Delta h}{h} \quad \dots \dots (7)$$

$$\text{ヤング率; } E_r = \frac{p(t)}{\epsilon} \quad (p: \text{内圧}) \quad \dots \dots (8)$$

【0089】これは、従来の $E\theta$ とは異なる、新しい動脈硬化の指標となる。

(5) 心臓壁振動の解析による心内圧の非侵襲的計測心内圧は、心臓の診断において非常に重要な尺度である。特に左心室の拡張末期圧は、心機能を把握・評価する上で必要不可欠であるが、通常10～20mmHgの値をとり、上腕動脈では計測できない。そこで現在までのところ、拡張末期圧の測定には、心臓カテーテル法が用いられており、上腕または下肢の動脈を切開し、小型圧力センサを動脈を介して心室まで挿入している。この測定は正確な心内圧値が得られるが、観血的であるため、病院の外来やベッドサイドなどで繰り返し適用することができない。

【0090】そこでここでは、超音波を用いて非侵襲的に計測できる心臓壁の微小振動をスペクトル解析することによって、心室の固有振動周波数を決定し、さらに、\*

\*心臓壁の厚み、半径などの幾何学的計測値と組み合わせることによって、左心室拡張末期圧を非侵襲的に計測するための新しい方法を提案する。in vitroでの実験データに適用し、定量的に評価した結果、2～3mmHg以下の誤差で左心室拡張末期圧を非侵襲的に計測できることを示している。これは、医用工学、音響工学、循環器内科学において極めて画期的な成果と言える。

#### 【0091】非侵襲的心内圧測定の方法

左心室心筋弾性値を求めるMirskyの方法によれば、左心室を内径 $r$  [m]、左心室壁厚 $h$  [m]の弾性球殻と仮定した左心室心筋の硬さ $E_q$  [Pa]と、左心室内腔の時刻 $t$ における圧力 $p(t)$  [Pa]は、次の関係式で表される。

【0092】  
【数32】

$$E_q = 3990 \left( 1 + \frac{V_w r^2}{V r^2 + (r+h)^2} \right) \left( 1 + \alpha V + \frac{\beta V}{p(t)} \right) \sigma_m \quad \dots \dots (9)$$

【0093】ここで、 $V$ は左心室内腔の体積、 $V_w$ は左心室壁の体積、 $\sigma_m$ は壁の厚さ方向の中心における左心室壁応力 [Pa] である。また、 $\alpha$ 、 $\beta$ は $dp(t)/dV$ が $\alpha p(t) + \beta$ と表現されるときに係数であり、経験的に $\alpha$ は $\alpha V = \ln(p(t)/57.32)$ から計\*

$$E = 8.7 \times 10^4 r^2 f(t)^2$$

ここで、 $f(t)$ は左心室のmode 2の固有振動数 [Hz] である。よって、左心室内径 $r$ 、左心室壁厚 $h$ 、固有振動数 $f(t)$ が与えられれば、式(9)の左心室心筋の硬さ $E_q$ と式(10)の弾性値 $E$ が等しいと仮定した式を解くことにより、左心室内腔の圧力 $p(t)$ を算出できる。

【0095】固有振動数決定のためのスペクトル解析時刻 $t$ における左心室内圧 $p(t)$ を推定する際に必要な左心室の内径 $r$ と壁厚 $h$ は超音波診断装置により容易に測定できる。一方、固有振動の周波数 $f(t)$ の瞬時値を推定するためには、心臓壁上の心振動 $s(t)$ が非定常であるため、時間・周波数解析を行なう必要がある。本論文ではそのため、ウェーブレット変換を用いて、非定常な心臓壁振動のスペクトル解析を行なった。

【0096】このようなウェーブレット変換を用いた心臓壁上の微小振動 $s(t)$ のスペクトル解析から得られる時間一周波数分布には、(1) 左心室のmode 2以外の

※算でき、また、 $\beta$ は小さく無視できる。

【0094】一方、東北大学の本田、小岩らは、左心室を弾性球殻と近似し、自由振動しているときの心筋弾性値 $E$ が次式によって近似できることを実験的に示した。

(10)

様々な振動成分が含まれていると考えられること、

(2) 各々のスペクトル解析法、採用される窓関数などの信号解析精度は個々に特徴を持っているなどの理由により十分注意して固有振動の周波数 $f(t)$ を決定する必要がある。

【0097】そこで、ここでは心臓壁上微小振動のmode 2の周波数範囲がほぼ20Hz以上であることを考慮し、各時刻 $t$ ごとに得られたパワースペクトル $|T' \phi(t, f)|^2$ がその分布の各時刻 $t$ ごとに周波数範囲20～80Hzにおいて最大(極大)となる周波数を、心臓壁のmode 2に関する瞬時の固有振動の周波数 $f(t)$ と決定している。

【0098】in vitro実験による心内圧計測法の評価加速度ピックアップで計測したイヌの摘出心臓の左心室背面中心部の微小振動 $s(t)$ のデータを用いて、拡張末期における左心室内圧推定を行なった。図16に、その心内圧推定結果を示す。

【0099】図16において、(a)は心電図、(b)は心振動、(c)は時間・周波数分布 $|T' \psi(t, f)|^2$ 上に固有振動数 $\{f(t_i)\}$ を重ねて表示したもの、(d)は心内圧(実線はカテーテルによる実測値 $p(t)$ 、□マークは本手法による拡張末期における心内圧推定値

【0100】

【数33】

$$\{\hat{p}(t_i)\}$$

【0101】である。基本ウェーブレットとしてはmodulated Gaussian  $\psi_M(t)$ , Hanning Gaussian  $\psi_H(t)$ , second derivative of a Gaussian  $\psi_{SG}(t)$ を採用し、評価実験をしている。

【0102】図16(c)は、心振動波形 $s(t)$ に対して $\psi_M(t)$ ( $m=6$ )を適応し解析したときの時間・周波数分布 $|T' \psi(t, f)|^2$ と、R波より15ms前から5ms間隔ごとに75msにわたって求めた固有振動数 $\{f(t_i)\}$ ( $i=1, 2, \dots, 15$ )を示している。また図16(d)は、カテーテルを用いて測定した左心室内圧の実測値 $p(t)$ と、本手法で得られた拡張末期付近における推定値

【0103】

【数34】

$$\{\hat{p}(t_i)\} (i=1, 2, \dots, 15)$$

【0104】を示している。これらの結果から、基本ウェーブレット関数としてmodulated Gaussian  $\psi_M(t)$ を用いた場合はほぼ正確に左心室内圧を推定できると言える。さらに、それぞれの基本ウェーブレット関数において変数を変化させながら、mode 2の固有振動数に関して拡張末期付近でS/Nの良好なタイミングで心内圧計測の評価をするために、1拍につき15点の固有振動数 $\{f(t_i)\}$ の中で最もパワーが大きくなる時刻 $t_{\max}$ における実測値 $p(t_{\max})$ と推測値

【0105】

【数35】

$$\hat{p}(t_{\max})$$

【0106】の差の平均値 $\Delta p_{\max}$ と標準偏差 $\sigma_{\max}$ を心振動16拍分に対して求めた結果を図17に示す。これより、 $\Delta p_{\max}$ と $\sigma_{\max}$ はともに数mmHg以下と非常に小さく、左心室内圧が非常に高精度で推定されていると言える。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による超音波診断装置の原理説明図である。

【図2】反射波の検波波形のモデルを示す波形図である。

【図3】整合誤差の変化の様子を示すグラフである。

【図4】従来のPLLに基づく手法と本発明の手法による対象反射体の速度計測における計測限界の説明図である。

【図5】従来のPLLに基づく手法と本発明の手法での速度計測における計測精度と計測限界の説明図である。

【図6】心筋症患者のBモードの断層像を示す説明図である。

【図7】心室中隔壁の運動速度波形の計測結果を示す波形図である。

【図8】心室中隔壁の運動速度波形の計測結果を示す拡大波形図である。

【図9】正常者の心室中隔壁の左室側微小振動の速度波形とパワースペクトルの波形図である。

【図10】心筋症患者の心室中隔壁の左室側微小振動の速度波形とパワースペクトルの波形図である。

【図11】心室中隔壁の局所心筋の厚みの変化の計測結果を示す波形図である。

【図12】心室中隔壁の局所心筋の厚みの変化の計測結果を示す拡大波形図である。

【図13】心室中隔壁内の心筋の運動速度波形の計測結果を示す波形図である。

【図14】腹部大動脈動脈壁上2点での算出された微小振動速度を示す波形図である。

【図15】管腔と壁厚の心臓一拍中での時間変化の測定の説明図である。

【図16】心内圧推定結果を示す説明図である。

【図17】拡張末期付近での最大パワー時点における心内圧推定値の誤差の説明図である。

【符号の説明】

1：超音波トランスデューサ

2：胸部表面

3：心臓壁

4：増幅器

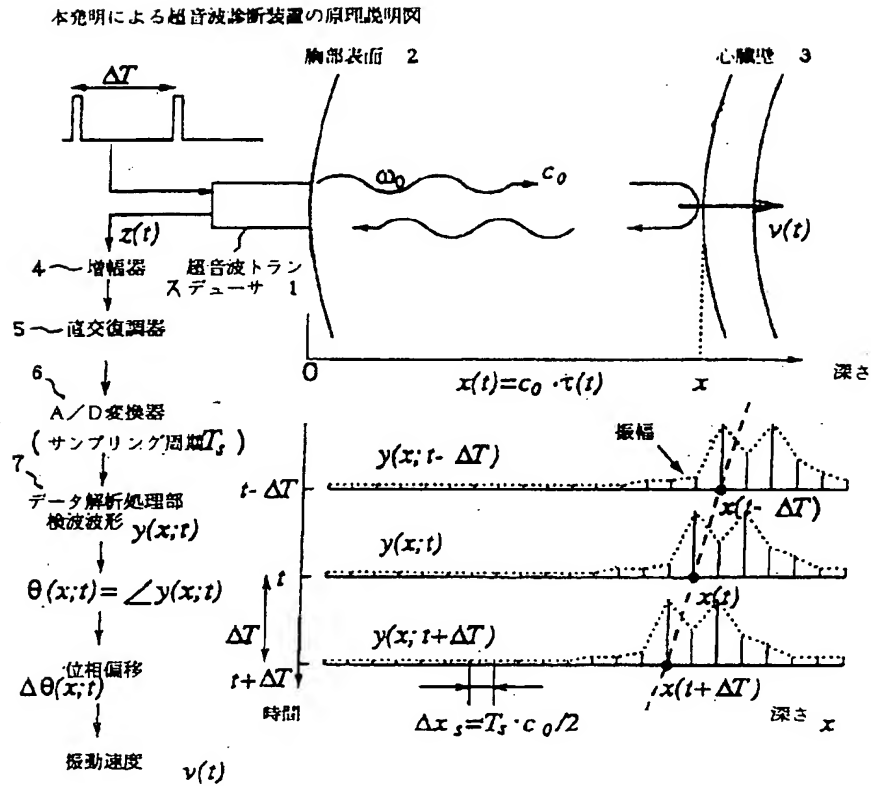
5：直交復調器

6：A/D変換器

7：データ解析処理部



【図1】

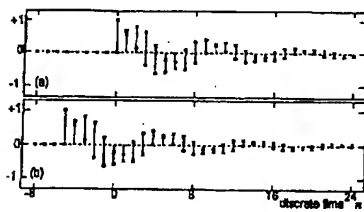


【図2】

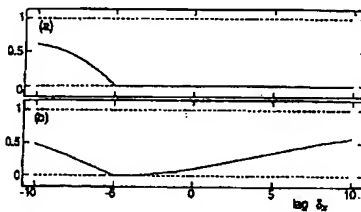
【図3】

【図13】

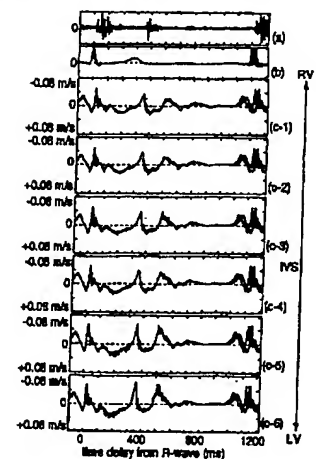
反射波の検波波形状のモデルを示す波形図



整合誤差の変化の様子を示すグラフ



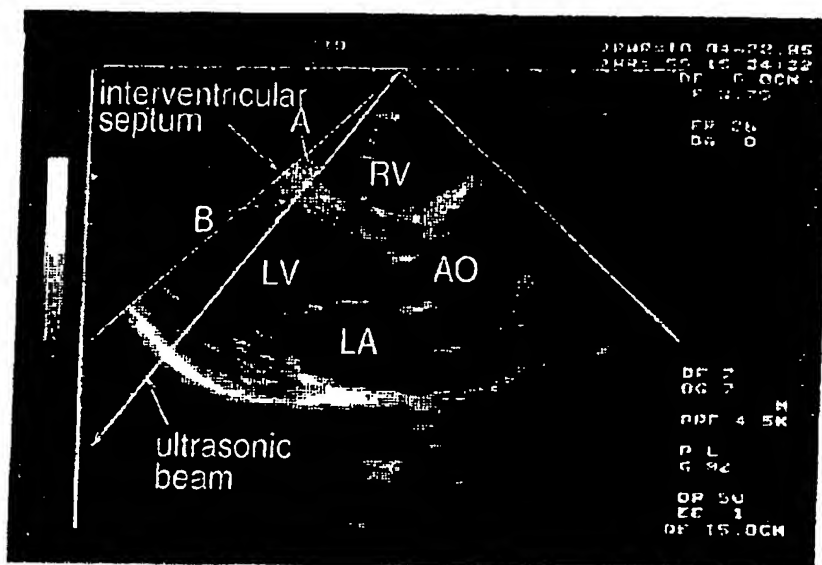
心室中隔室内の心筋の運動速度波形状の計測結果を示す波形図



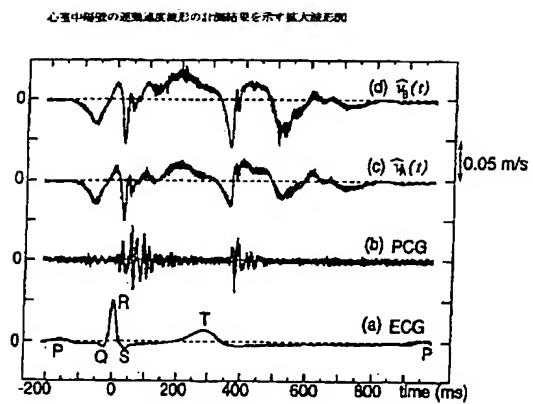


【図6】

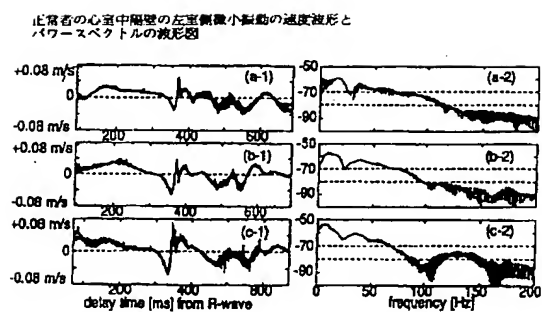
心筋症患者のBモードの断層像を示す説明図



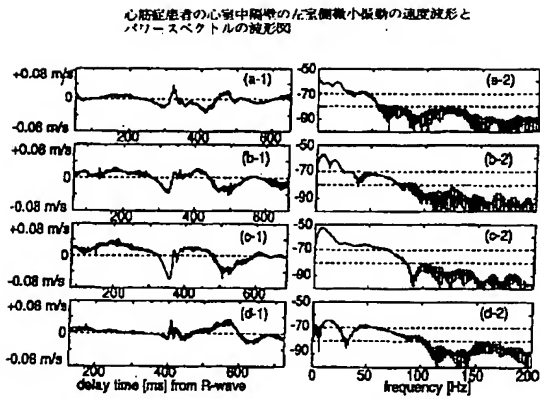
【図8】



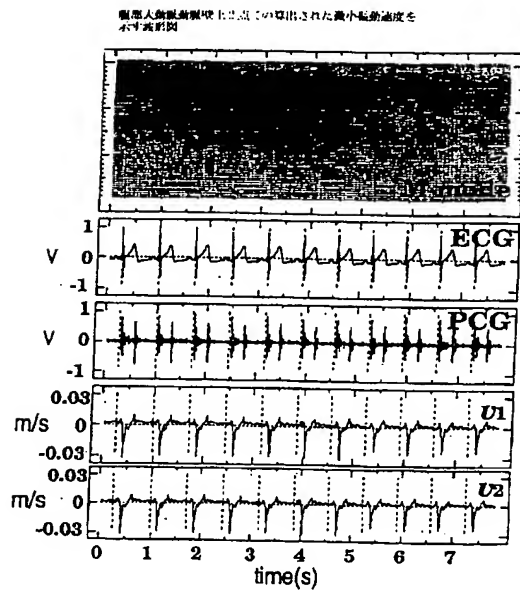
【図9】



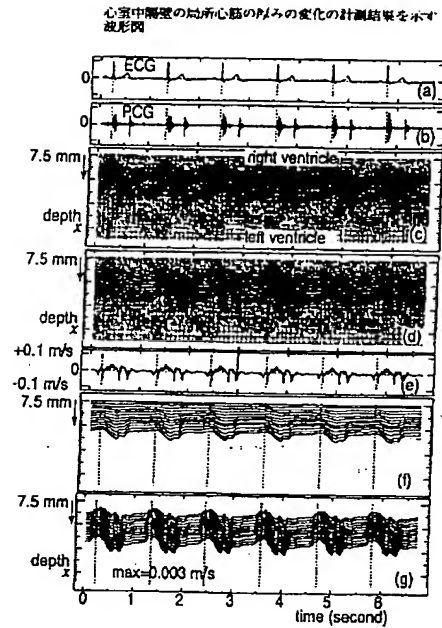
【図10】



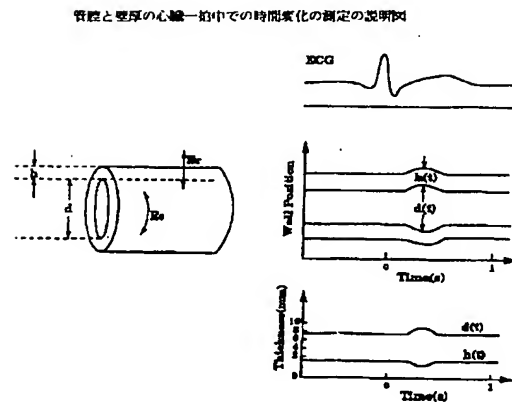
【図14】



【図11】

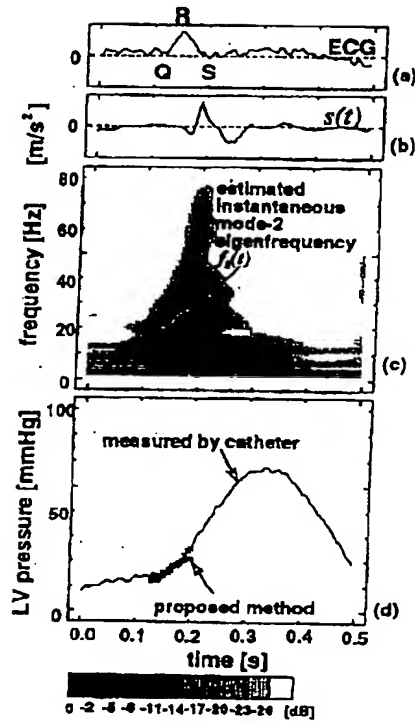


【図15】



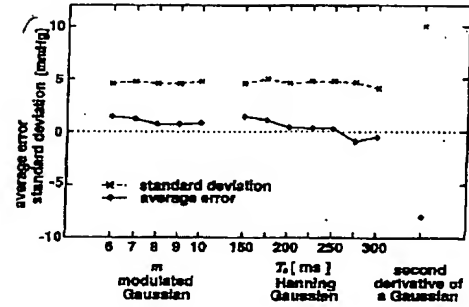
【図16】

心内圧推定結果を示す説明図



【図17】

拡張末期付近での最大バリエーションにおける心内圧推定値の誤差の説明図



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ ~~FADED TEXT OR DRAWING~~
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ ~~SKEWED/SLANTED IMAGES~~
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**